UNIVERSITÉ DE TOULOUSE

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

Année 1949 N° 199

A propos des soi-disant Récidives de la Mélitococcie

THÈSE

pour le Doctorat de l'Université

(Mention Médecine)

Présentée et soutenue publiquement en Décembre 1949

PAR

Karl KLINKNER

MEMBRES DU JURY ... MM. GADRAT, *Président.*
ANDRIEU
MOREL
LAPORTE
BAZEX, *Suppléant*
Assesseurs

TOULOUSE

IMPRIMERIE TOULOUSAINE

R. LION

2, Rue Romiguières, 2

1949

A propos des soi-disant récidives de la Mélitococcie

UNIVERSITÉ DE TOULOUSE

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

TABLEAU DU PERSONNEL

	MM.
Doyen	LEFEBVRE
Assesseur	BRUSTIER.
Doyens honoraires	GORSE-CALVET.

Professeurs honoraires
MM. RISPAL, MERIEL, RIBAUT, CLERMONT, LAFFORGUE, SERR GARIPUY

PROFESSEURS

	MM.
Clinique de neurologie et psychiatrie	RISER
Clinique médicale	TAPIE ROQUES
Clinique obstétricale	GUILHEM
Physiologie	SOULA
Clinique chirurgicale et du cancer	DUCUING
Physique biologique et médicale	BUGNARD
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	NANTA
Chimie et toxicologie	BRUSTIER
Pathologie générale et médecine expérimentale	SENDRAIL
Clinique chirurgicale et gynécologique	LEFEBVRE VALLOIS
Anatomie	LAZORTHES
Histoire naturelle	DELAS
Clinique médicale infantile et puériculture	SOREL (R.)
Pharmacie	CAUJOLLE
Pathologie interne et clinique des maladies de la tuberculose	MOREL
Bactériologie - Hygiène - Médecine sociale	ANDRIEU
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	VIRENQUE
Clinique des maladies des voies urinaires	FABRE (P.) VINCENT
Matière médicale	
Hydrologie thérapeutique et climatologie	MERIEL (P.)
Anatomie pathologique	FABRE (J.),
Cliniq. oto-rhino-laryngologique et chirurgie maxillo-faciale.	CALVET
Clinique ophtalmologique	CALMETTES
Chimie biologique	VALDIGUIE.
Médecine légale et du travail	PLANQUES
Histologie et embryologie	BROUSSY.
Médecine Sociale	BOUNHOURE
Thérapeutique	GADRAT,
Pathologie exterre	GRIMOUD,

PROFESSEURS SANS CHAIRE

Physiologie ..... M. BAISSET, Anatomie ..... COULOUMA.

AGRÉGÉS

	MM.
Anatomie	POULHES ch. d. f.
Histologie	BIMES, ch. des t.
Médecine	DARNAUD, GERAUD, DARDENNE, LAPORTE (J.),
Ophtalmologie	DEODATI.
Physique Médicale	MARQUES.
Obstétrique	PONTONNIER, ch. d. f.
Pharmacie	COUTURIER.
Microbiologie	BOUISSET. (Maître de Conférence)
Chirurgie	RIEUNAU, DIEULAFÉ, DAMBRIN (P.),
Chimie générale pharmaceutique	BLANC. (Maître de conférence)
Botanique	Mme DULUCQ-MATHOU
Odonto-Stomatologie	CADENAT
Neuro-psychiatrie	GAYRAL. ch. d f.

COURS COMPLÉMENTAIRES

	MM.
Cours d'obstétrique aux élèves sages-femmes	GUILHEM
Chimie pathologique	VALDIGUIE (P.)
Chimie biologique	VALDIGUIE (P.)
Chimie minérale	BLANC
Physique pharmaceutique	AUVERGNAT
Dermatologie et syphiligraphie	BAZEX,
Législation pharmaceutique	BGUISSET
Tuberculose	MOREL
Chirurgie pulmonaire	DAMBRIN (P.)
Microbiologie	BOUISSET
Parasitologie	LASSERRE
Cryptogamie	Mme DULUC-MATHOU
Chimie analytique	BLANC
Hydrologie et géologie	ASTRE
Anatomie médico-chirurgicale	THOMAS
Pharmacodynamie	BAISSET.
Bactériologie et Hygiène	LAPORTE.
Urologie	LHEZ.
Ophtalmologie	DEODATI.
Neuro-chirurgie	LAZORTHES,
Oto-Rhino-Laryngologie	CLAUX.
Mycologie	MORQUER

Secrétaire de la Faculté .... ARGILAS.

La Faculté déclare n'être pas responsable des opinions émises par les candidats
(Délibération du 12 mai 1891.)

UNIVERSITÉ DE TOULOUSE

FACULTE MIXTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE

Année 1949 N° 189

A propos des soi-disant Récidives de la Mélitococcie

THESE

pour le Doctorat de l'Université

(Mention Médecine)

Présentée et soutenue publiquement en Décembre 1949

PAR

Karl KLINKNER

MEMBRES DU JURY... MM. GADRAT, *Président*, ANDRIEU, MOREL, LAPORTE, *Assesseurs* — BAZEX, *Suppléant*

TOULOUSE

IMPRIMERIE TOULOUSAINE

R. LION

2, Rue Romiguières, 2

1949

RIJKSUNIVERSITEIT
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

A MON PERE ET A MA MERE

Au moment où je parviens au terme de mes études, il est juste que je vous exprime toute mon affectueuse reconnaissance. Puissiez-vous trouver dans ce modeste ouvrage que je vous offre de tout mon cœur la récompense des sacrifices que vous vous êtes imposés pour m'assurer mon avenir.

A MES SŒURS

A LUCIE

A Monsieur le Professeur GADRAT

Professeur de Thérapeutique

Président de notre modeste travail, qui nous a inspiré le sujet de cette thèse et nous a guidé de ses précieux conseils dans sa rédaction.

Qu'il veuille bien trouver ici l'expression de notre profonde reconnaissance.

A NOTRE JURY DE THESE :

Monsieur le Professeur ANDRIEU

Professeur de Bactériologie, Hygiène et Médecine sociale

Chevalier de la Légion d'honneur

Monsieur le Professeur MOREL

Professeur de Pathologie interne

et de la Clinique de la Tuberculose

Monsieur le Professeur LAPORTE

Professeur agrégé à la Faculté

Monsieur le Docteur BAZEX

Chargé de cours à la Faculté

A Monsieur Gilbert GRANDVAL

Haut Commissaire de la République Française en Sarre

qu'il veuille bien trouver ici l'expression de notre profonde gratitude, et notre reconnaissance pour le précieux soutien qu'il nous a accordé au cours de nos études.

Au Docteur Marco
ET AUX AUTRES MEDECINS
DU CENTRE HOSPITALIER DE NARBONNE

qui nous ont fait profiter de leur expérience durant notre séjour d'internat à l'Hôpital.

A Herbert et Irm SCHAFER

Comme témoignage de notre profonde amitié.

MEIS ET AMICIS

AVANT-PROPOS

Pendant notre séjour d'internat à l'hôpital de Narbonne, nous avons eu l'occasion de soigner un assez grand nombre de malades atteints de fièvre de Malte. Malgré l'emploi des thérapeutiques modernes et malgré les soins donnés aux malades, plusieurs d'entre eux n'ont pu être complètement guéris, et après quelques mois de séjour à l'hôpital ils l'ont quitté plus ou moins souffrants encore, susceptibles de faire partie plus tard des malades qu'on peut ranger dans le groupe des mélitococcies chroniques.

Entre temps, nous avons demandé à Monsieur le Professeur Gadrat de bien vouloir nous donner un sujet de thèse. Et c'est avec une grande satisfaction que nous avons entrepris ce petit travail qui doit examiner la question des récidives de la mélitococcie. La fièvre de Malte est une maladie qui prend de nos jours une extension de plus en plus considérable, et en même temps on peut noter sa gravité toujours croissante. Elle semble devenir un véritable fléau du Midi.

Nous essayerons de démontrer au cours de notre travail que les soi-disant récidives sont extrêmement

rares et que ces observations rentrent plutôt dans le cadre des mélitococcies à tendance chronique.

Nous souhaitons ardemment que ce petit travail puisse contribuer modestement à élargir nos connaissances actuelles sur le chapitre des récidives de la mélitococcie.

INTRODUCTION

Le problème de l'immunité dans la fièvre de Malte est loin d'être résolue. A l'occasion d'une observation, dont les manifestations se sont déroulées de 1935 à 1948 avec de longues périodes intercalaires, nous nous proposons de discuter le problème des récidives. C'est un chapitre encore plein d'incertitudes, car il y a trop de problèmes qui restent à éclaircir et que nous allons retrouver au cours de cet entretien.

HISTORIQUE

La littérature sur la fièvre de Malte est très abondante, et les observations de cette maladie ne se comptent plus. On décrit une multitude de formes cliniques, d'après leurs manifestations viscérales, ostéo-articulaires, hépatiques, nerveuses, etc., d'après leur évolutivité, d'une durée plus ou moins longue. Mais on recherchera vainement des récidives authentiques, à part peut-être de ce fameux cas d'Eyre (grand bactériologue anglais), dont le nom est cité par tous les auteurs, mais dont l'observation reste introuvable. D'ailleurs, comme nous le verrons plus tard, on peut déjà douter à l'avance de cette « récidive », puisqu'il n'y a que deux ans et demi entre les deux atteintes, donc un intervalle assez court, et il s'agit plus probablement d'une deuxième poussée à partir de l'infection initiale.

Nous citons en quelques mots deux exemples du même genre, publiés par MM. Janbon et Lisbonne, où d'orès et déjà surgissent les plus grands doutes quant à une récidive.

Premier cas : un homme fait, au début de 1926, une fièvre ondulante qui se complique secondairement d'une phlébite du membre inférieur et parait se terminer en 1927. En août 1931, il accuse à nouveau des poussées fébiles et réalise une forme hépato-pulmonaire avec hémoptysies graves qui évolue vers la guérison en août 1932.

Deuxième cas : le sujet a commencé sa fièvre de Malte en janvier 1931 avec des phénomènes articulaires, une congestion de foie, puis une périarthrite du genou gauche. Il reste guéri en apparence pendant 13 mois, d'août 1931 à septembre 1932, époque à laquelle il présente un abcès prétibial à Brucella Mélitensis. Depuis lors, de 6 mois en 6 mois en moyenne, se reproduit, au même niveau, un abcès qui se vide spontanément. A chaque poussée, on isole le même germe. Entre temps (janvier 1933), s'est installée une arthrite sacro-iliaque très douleureuse qui a duré 40 jours. Toute cette évolution est restée apyrétique depuis le mois d'août.

Les autres observations ressemblent plus ou moins à celles que nous allons relater tout à l'heure. Tous ces cas semblent entrer dans le groupe des mélitococcies à tendance chronique, où l'infection initiale laisse comme séquelle un « gîte microbien » resté virulent.

OBSERVATIONS

A) *OBSERVATION PERSONNELLE (COMMUNIQUÉ PAR M. LE PROFESSEUR GADRAT)*

Pour la clarté de cette narration clinique, nous diviserons l'exposé en quatre parties :

1. Episode mélitococcique actuel (1948).
2. Episode mélitococcique de 1935.
3. Episode pathologique intercalaire.
4. Evolution de l'épisode mélitococcique actuel.

1) *Episode mélitococcique actuel* .

M. R., 40 ans, vétérinaire dans une petite ville des environs, vient nous consulter le 18 juin 1948 au sujet de manifestations fébriles et algiques évoluant depuis plusieurs mois.

D'emblée, la profession du sujet et les symptômes qui l'amènent nous font évoquer, au cours de l'interrogatoire, la possibilité d'une Brucellose, mais le malade nous apprend qu'il a contracté cette maladie en 1935 et qu'il en est bien guéri depuis longtemps.

L'épisode actuel s'est installé vers le milieu du mois de mars 1948, et a été marqué par de la fatigue générale, des oscillations thermiques d'intensité croissante mais irrégulière, de l'anorexie, quelques troubles intestinaux; un peu plus tard sont apparus des vertiges, de vagues algies sans localisation précise, et, vers la mi-avril, quelques sueurs nocturnes.

Depuis le mois de mai, la température n'est jamais

descendue au-dessous de 37.2°, elle oscille de façon très capricieuse, atteignant souvent 39°, surtout accusée le soir, avec de courtes périodes d'état subfébrile de deux à trois jours au plus de durée, les sueurs nocturnes deviennent de plus en plus abondantes, obligeant le malade à changer de linge plusieurs fois par nuit, et présentent une odeur désagréable et pénétrante.

Le 10 mai, un séro-diagnostic de Wright donne une agglutination positive au 1/100 : en raison de ses antécédents, le malade ne lui attache aucune valeur; il présente d'ailleurs vers la même époque un épisode colitique aigu qui oriente vers la possibilité d'une infection digestive et pour lequel il se traite par un Vaccin anticoli-bacillaire per os; un examen bactériologique des urines révèle la présence d'entérocoques, une cuti-réaction tuberculinique demeure entièrement négative.

A partir de fin mai 1948, les douleurs deviennent plus intenses, diffuses, mais surtout dorso-lombaires et cervicales, de véritables fluxions articulaires avec hydarthrose temporaire se manifestent au niveau du genou; des douleurs intercostales violentes gênent les mouvements respiratoires, alternent avec des élancements très pénibles dans le territoire des deux sciatiques. Cet ensemble s'accompagne d'une fatigue croissante qui empêche l'exercice de la profession et oblige même le malade à passer des semaines entières à la chambre ou au lit.

Un traitement pénicillinique de 4.500.000 unités en 9 jours demeure sans résultat.

Le jour de notre premier examen, 18 juin 1948, nous nous trouvons en présence d'un malade amaigri (62 kg. au lieu de 78 kg. en janvier 1948), très anxieux au sujet de son sort qu'il croit directement lié à l'évolution d'une tuberculose profonde et masquée.

La fièvre oscille toujours entre 38° et 39°. Les douleurs ont pris dans le territoire D 4-D 8 un type nettement radiculaire avec signe de la toux; l'examen objectif montre une rate percutable sur 4 travers de doigt, un appareil circulatoire normal (tension artérielle : 11/7), une intégrité clinique et radiologique de l'appareil respiratoire; il n'y a pas d'albuminurie, la souplesse de la colonne dorso-lombaire, du rachis cervical est diminué, mais il n'existe aucun point douloureux précis; malgré les polyarthralgies on ne constate aucune arthropathie, il n'existe aucun signe d'affection neurologique.

Nous demandons que des examens complémentaires soient pratiqués, en voici les résultats :

Vernes Résorcine : indice photométrique : 64.
Sédimentation gloubulaire : 1e heure : 23 mm., 2e heure : 44 mm.
Globules rouges : 4.380.000.
Globules blancs : 3.900.
Poly Neutro : 34.
Poly Eosino : 1.
Formule :
Monocytes : 7.
Moyen-Mono : 8.
Lymphocytes : 50.
Hémoglobine : 90 %.
Valeur globulaire : 1,02.

Le séro-diagnostic de Wrigth est positif à 1/640, la cuti-réaction tuberculinique est négative. L'intra-dermo-réaction à la mélitine est positive.

Ces résultats biologiques, hématologiques et sérologiques nous paraissent décisifs, et nous permettent d'affirmer la nature mélitococcique de son mal.

L'interrogatoire apporte d'ailleurs une confirmation épidémiologique : notre vétérinaire nous raconte que dans les semaines qui ont précédé l'éclosion de la maladie, il a eu l'occasion à diverses reprises d'examiner ou de soigner pour avortements 19 vaches dans 6 étables différentes : dans 6 cas, les examens de sang pratiqués au Laboratoire National des Recherches Vétérinaires ont montré qu'il s'agissait de Brucelloses.

Dans le but d'identification du germe nous demandons qu'une hémoculture soit pratiquée : elle demeure négative (en bouillon glucosé) malgré un séjour à l'étuve de plusieurs semaines.

Convaincus de l'atteinte mélitococcique actuelle, nous avons demandé au malade de rassembler ses souvenirs sur l'épisode qui s'était déroulée en 1935.

2) *Episode mélitococcique de* 1935 :

Notre vétérinaire était installé à cette époque dans un bourg peu important, il se souvient parfaitement des conditions dans lesquelles il fut contaminé, « les velages se produisaient à terme, mais les vaches faisant fréquemment de la rétention placentaire, j'eus l'occasion,

quelques semaines avant les premiers symptômes, d'exécuter toute une série de délivrances artificielles ».

Cette première atteinte dura de février à juillet 1935, elle se manifesta par une fièvre de longue durée dont la courbe affecta une allure vaguement ondulante, les douleurs, osseuses, articulaires, musculaires obligèrent le malade à passer une partie du mois de juin au lit, une autre à la chambre, l'état général fut assez touché, et le malade maigrit de 15 kg.

La nature de la maladie fut attestée par deux sérodiagnostics pratiqués à l'Ecole Vétérinaire de Toulouse à 10 jours d'intervalle et qui, tous deux, furent positifs au 1/800. Un deuxième cas fut authentifié dans le village vers la même époque. Le traitement institué fut limité : quinine per os et injections intramusculaires de Naiodine. La régression débuta vers la fin juillet, les algies disparurent assez vite, mais la reprise du poids fut très lente car l'appétit resta capricieux pendant longtemps.

3) *Episode pathologique intercalaire :*

La rareté des récidives de la Mélitococcie nous a incité à rechercher un lien possible entre les deux épisodes que nous venons de relater : dans les premiers mois de 1942, notre malade présenta des phénomènes douloureux au niveau de l'avant-pied droit qui furent vite accompagnés d'une gêne fonctionnelle croissante. Les radiographies localisèrent le processus au niveau de l'astragale : un curetage chirurgical fut pratiqué en avril 1942 pour « ostéite tuberculeuse » de l'astragale, le pus prélevé au cours de l'intervention était amicrobien, sans B. K., et une cuti-réaction tuberculinique fut négative. Un appareil plâtre fut appliqué et maintenu jusqu'en juillet 1942. La guérison, complète, se maintient encore actuellement et le seul vestige de cet épisode, est réduit à une cicatrice malléolaire interne droite, adhérente à l'os sous-jacent.

4) *Evolution de l'épisode mélitococcique actuel :*

Le diagnostic de Brucellose confirmé, le malade est d'abord soumis à la vaccinothérapie sous-cutanée (Vaccin de Dubois et Solier), qui est totalement inefficace, il refuse la vaccinothérapie intraveineuse, et reçoit ultérieurement deux séries d'injections intraveineuses de go-

nacrine. Les symptômes s'atténuent lentement et en septembre 1948, la fièvre a complètement disparu.

Dans le cours du trimestre suivant, on assiste à une recrudescence des manifestations algiques, les unes fixes, persistantes, surtout cervicales et lombaires, les autres errantes, migratrices avec hydarthrose passagère du genou, fluxions éphémères des chevilles. La vitamine B1 à doses fortes, les formines jodées et salicylées procurent quelque soulagement.

Dans le début de 1949, l'état général s'améliore notablement, les douleurs disparaissent peu à peu, le malade augmente de poids et reprend une activité professionnelle normale.

Nous le voyons revenir le 14 mai 1949. Il est très démoralisé à la suite de l'apparition au niveau de la paroi thoracique droite d'un abcès, d'allure froide, qu'il croit de nature tuberculeuse. De fait, il existe sur la ligne mamelonnaire droite à 10 cm. du mamelon, une tuméfaction fluctuante, indolore, de la taille d'une clémentine; la peau n'est pas modifiée à son niveau, la côte sous-jacente est douloureuse à la pression. La radiographie montre l'intégrité de l'appareil respiratoire, et ne décèle pas de foyer précis d'ostéite costale.

Une nouvelle cuti-réaction tuberculinique est encore négative. Le malade est adressé au chirurgien pour ponction et évacuation du pus : la petite opération est effectuée quelques jours après, le pus est confié au Laboratoire du Professeur Andrieu pour examen et culture, l'examen direct ne montre aucun germe, pas de B. K., la culture demeure stérile. Au bout de plusieurs semaines, la collection s'étant reproduite, une deuxième évacuation est pratiquée, et un nouvel examen bactériologique effectué au Laboratoire de Bactériologie de la Faculté est encore négatif. Nous avons revu le malade le 9 octobre dernier; l'abcès demeure asséché, l'état général est parfait, notre vétérinaire n'accuse aucun malaise, aucune douleur, il a repris une vie et une activité normales, mais n'ose plus se considérer comme définitivement guéri.

B) *OBSERVATION DE M. E. LEDOUX :*

Mélitococcie s'étant manifestée par trois poussées successives au cours d'une évolution de près de deux ans.

Lucien G., 30 ans, ouvrier des lignes téléphoniques, n'a jamais eu de contact ni avec des bovins, ni avec des ovins, sauf pendant la mobilisation de 1938 où il a couché dans des étables de vaches. Il ne boit pas de lait. En pleine santé il tombe malade le 23 ou le 24 février 1939. Il tousse, il a des vomissements fréquents, des épistaxis, des sueurs abondantes. Il a de la fièvre. Elle est très élevée, atteignant 40°. Ces hautes températures durent une quinzaine de jours, puis la fièvre diminue, mais persiste aux environs de 38° pendant un mois. La température redevient normale ou subnormale pendant quelques jours, puis se produit une nouvelle ondulation fébrile, le thermomètre marquant 39° le soir. A ce moment, le médecin constate une très notable hépatomégalie avec subictère sans décoloration des matières. Les urines sont ictériques. On a porté alors le diagnostic d'infection de la vésicule biliaire. Des vomissements et des épistaxis se manifestent encore. Les hautes températures s'atténuent, mais le malade continue, pendant encore de nombreuses semaines, à accuser 38° le soir. Il reprend son travail, malgré cette légère fièvre, malgré une fatigue persistante et c'est seulement en juin 1939 que l'apyrexie semble définitive. De juin 1939 au 2-1-1940, la santé de Lucien G. est satisfaisante. Le 2-1-1940 il se sent de nouveau fatigué et il a de la fièvre. Il tousse beaucoup, il a des sueurs profuses, deux à trois vomissements en tout. Il ressent une douleur assez vive de la région sous-hépatique et de la rachialgie. Les urines sont troubles. Un laboratoire estime qu'il s'agit de colibacillurie. La fièvre s'est maintenue seulement pendant huit jours à 39°, puis elle diminue, mais le malade accuse une température vespérale de 38° encore pendant plusieurs semaines. Il n'a interrompu son travail que pendant 28 jours. Il reprend ses occupations encore fatigué et légèrement fébricitant. Puis son état s'améliore et de fin février 1940 au 4 octobre 1940 la santé de Lucien G. est satisfaisante. Le 4-10-1940, il se sent fatigué et le thermomètre accuse 38.4°. Il tousse

beaucoup et il toussera pendant une quinzaine de jours. L'auscultation a toujours été négative. Il vomit et il vomira des mucosités glaireuses, rarement des aliments. Il n'a jamais eu de sueurs au cours de cette poussée évolutive, ni de douleurs des membres. Il se plaint toutefois d'une rachialgie persistante. Les urines sont troubles. Elles contiennent quelques leucocytes, des pigments biliaires, ni glucose ni albumine. L'urée sanguine est de 0.39. La tension artérielle 120/80. Le malade a quelques épistaxis. Le 7-10, il présente une hémorragie sous-conjonctivale et un hématome étendu de la paupière supérieure gauche. Le 18-10, alors que sa température est de 40.2°, une hématurie abondante se produit qui persistera trois jours. L'examen viscéral est négatif. La rate n'est pas augmentée de volume, mais le foie déborde de deux travers de doigt le rebord costal. Il est un peu douloureux. Au moment de la deuxième ondulation fébrile, un léger degré de subictère fera son apparition et persistera pendant une quinzaine de jours. Les urines seront nettement plus ictériques. A ce moment, les vomissements et les nausées, qui s'étaient très atténuées, reprendront presque incessants pendant quelques jours. L'examen hématologique montrait une considérable lymphocytose à 60 % et seulement 31 % de polynucléaires. Une hémoculture restait négative après trois semaines, mais la cuti-réaction à la mélitine était positive et la séro-agglutination au mélitensis était aussi positive à 1/1200.

Le malade a présenté une première ondulation fébrile du 4 octobre au 31 octobre. A partir du 31 octobre, la fièvre s'est maintenue à 38° d'une façon persistante jusqu'au 18-11. A partir de cette date s'est montrée la deuxième ondulation fébrile. Elle a persisté jusqu'aux premiers jours de décembre. A ce moment, cinq injections intradermiques de mélitine ont paru agir efficacement. En quelques jours la fièvre a disparu complètement, le foie a repris son volume normal, les vomissements ont disparu ainsi que le subictère. L'état général qui, à un moment donné, avait paru assez sérieusement touché, s'est amélioré rapidement et le malade a repris son travail.

C) *OBSERVATION DE R. PUIG :*

Un cas de fièvre de Malte, ayant duré 16 ans.

Joseph F., 33 ans, entre dans le service le 24 mars 1933 parce que, depuis quelques jours, il présente une paraplégie. Sa fièvre de Malte a débuté, il y a deux ans par les signes habituels, forme sudoro-algique. Deux mois après, hépatomégalie considérable avec purpura, épistaxis, gingivorragies. Traitement par le novarsénobenzol, 6 ampoules de 0.30 gr., que le malade a supportées. La fièvre a continué avec des poussées hépatalgiques parallèles. Plus tard sont apparus progressivement les signes médullaires : paraplégie spasmodique, signe de Babinski bilatéral, etc. Signes sphinctériens minimes. A l'entrée dans le service, outre un gros foie, une rate percutable, un état fébrile persistant, on ne note pas d'autre atteinte viscérale que la myélite : signes pyramidaux habituels, difficultés pour uriner, parésie intestinale. La ponction lombaire donne issue à un liquide xanthochromique de la composition suivante :

cytologie 50 leucocytes (85 % lymphocytes).
albumine 3 gr.
sucre 0.30 gr.
BW négatif.

La pression est de 17 au manomètre de Claude et l'épreuve de Q.-Stockey montre un canal rachidien normalement perméable. Il n'existe pas d'ostéo-arthrite vertébrale. Le malade est rentré chez lui. Il est resté couché plusieurs mois, puis a marché avec des béquilles. Finalement, 4 ans après son hospitalisation, c'est-à-dire au bout de six ans de maladie, il reprend peu à peu son travail, laboure. La vie est très ralentie. Il conserve un peu de spasticité des membres inférieurs. Son médecin a pu l'examiner à une ou deux reprises et a noté que le foie était resté volumineux. De temps en temps F. était obligé de rester couché un ou deux jours, s'observant très peu d'ailleurs. Nous sommes appelés à le revoir en 1946 et constatons à ce moment la persistance d'une hépatosplénomégalie considérable, de fièvre et d'une paraplégie spasmodique (Babinski bilatéral, troubles sphinctériens, impuissance génitale). Nous insistons pour le faire hospitaliser (il habite très loin dans la campagne) afin de pouvoir faire des examens plus complets.

Ceux-ci montrent (décembre 1946) : de l'anémie avec leucopénie (2.920.000 globules rouges et 3.200 globules blancs), une agglutination à 1/640 pour Brucella (souche Lisbonne); la ponction lombaire donne les résultats suivants :

90 leucocytes (78 % lymphocytes).
albumine 1 gr.
BW et benjoin négatif.
tension 20.

Epreuve de Q.-Stockey libre, la tension monte très rapidement à 50. Ponction sous-occipitale : 27 leucocytes, albumine 0.50 g. On injecte un peu de lipiodol par l'aiguille sous-occipitale, le lipiodol descend normalement. L'examen des albumines du sang n'a rien montré d'anormal. Le malade est reparti chez lui au bout de quelques jours et a repris une vie de demi-malade : se levant, marchant certains jours pour aller à sa propriété, travaillant même, puis repassant un ou deux jours au lit. En janvier 1948, sans avoir présenté de signes rénaux en particulier, sans modification de son état général, resté assez bon, le malade est entré dans un coma assez rapide qui a duré un peu moins de trois jours, au cours duquel le seul fait notable a été l'apparition d'une paralysie de la sixième paire.

C) *DEUX OBSERVATIONS DE J. JULIEN*

a) *Première observation :*

Un homme de 57 ans, extrêmement robuste, s'est alité après sa démobilisation en 1919, souffrant d'une sorte de rhumatisme des hanches extrêmement douloureux, s'accompagnant de sueurs abondantes et de fièvre. La localisation coxo-fémorale, sacro-iliaque et lombo-sacrée des douleurs est toujours restée fixe et ce n'est qu'au bout de plusieurs mois que R. a pu quitter son lit, mais, depuis cette époque, il ne marche qu'avec l'aide de deux cannes. Pendant la période fébrile de sa maladie, une prise de sang avait montré une forte agglutination pour le mélitensis. Etant d'une famille de « rhumatisants » (sa mère atteinte de rhumatisme chronique déformant, une fille morte d'endocardite rhumatismale), le malade se

soumet à de nombreux traitements : thermaux à Aix-les-Bains et à Balaruc, physiques (diathermie, rayons infrarouges, radiothérapie) sans résultats notables. Des radiographies de la région ont, en effet, montré qu'il existait au niveau des dernières lombaires, du sacrum et des articulations sacro-iliaques de nombreuses soudures et des néoformations osseuses qui entraînant certainement des douleurs par compression.

En 1929, le malade souffrant toujours, mais en bon état général, et désireux de se débarrasser de son infirmité, fut soumis à un traitement par un vaccin antimélitococcique spécialisé contenant plusieurs millions de germes du genre Brucella par cc. A la troisième injection de ce vaccin survient une réaction fébrile intense avec exacerbation douloureuse qui l'obligèrent à s'aliter. Il ne devait plus quitter son lit pendant quatre mois. La fièvre prit une allure ondulante caractéristique. Il eut des sueurs abondantes, et, appelé à cette période de la maladie, nous avons observé : une agglutination pour le mélitensis à 1/1280, une intra-dermo-réaction très positive à la mélitine. R. s'est rétabli peu à peu et il est aujourd'hui à peu près dans l'état d'infirmité où il se trouvait avant l'incident de 1929. La réaction d'allergie reste toujours chez lui très positive.

b) *Deuxième observation :*

Une femme de 45 ans vient consulter au centre de traitement de Joyeuse pour de l'essoufflement et de la faiblesse générale. En 1909, elle eut une maladie qui dura quatre mois pendant lesquels elle resta alitée, souffrant de douleurs des reins et des genoux, de fièvre, de transpiration très abondante. Le médecin posa le diagnostic de fièvre de Malte. Rétablie peu à peu, la malade s'est mariée vers la fin de l'année de sa maladie et eut une fausse couche (2 mois), ensuite un enfant mort-né, enfin 9 enfants dont deux sont morts en bas âge, de maladie indéterminée. Elle s'est placée en ville comme nourrice et a élevée au sein 11 enfants. En apparence bien portante pendant toute son existence, elle souffrait cependant fréquemment de douleurs des jambes et des genoux et se fatiguait vite. A la ménopause, il y a deux ans, les douleurs des genoux ont augmenté et l'essoufflement au moment des efforts était de plus en plus violent. Il persistait parfois au repos. Etat actuel : c'est une femme dont l'embonpoint est conservé, mais dont le teint

est extrêmement pâle. L'examen du cœur révèle un assourdissement de tous les bruits avec une tachycardie de 130 au repos qui n'est pas influencée par les efforts et une arythmie considérable avec de nombreuses extrasystoles. Il existe un léger œdème malléolaire, un œdème discret des deux bases pulmonaires, la tension artérielle est de 12/18. Les urines contiennent de très légères traces d'albumine. Les deux genoux sont globuleux, sensibles à la pression, avec empâtement synovial sans choc rotulien. L'intra-dermo-réaction à la mélitine, lue au bout de 12, 24, 36 heures, est extrêmement positive. La sédimentation sanguine est accélérée.

ANALYSE DES OBSERVATIONS

Envisageons d'abord la nôtre. On peut se demander s'il s'agit d'une réinfection qu'on peut définir comme une contamination nouvelle avec le même germe. Sur le plan épidémiologique, cette chose apparait au premier abord possible. Nous avons une première atteinte mélitococcique en 1935, avec les preuves sérologiques habituelles. En 1948, nous avons une nouvelle reprise de la mélitoccocie, attestée elle aussi par le séro-diagnostic de Wright et l'intra-dermo-réaction à la mélitine, tous les deux positifs. L'épisode intercalaire de 1942 parait de nature indéterminée, c'est-à-dire sans preuve bactériologique. Mais, il y a des faits qui laissent supposer qu'il s'agissait d'une éclosion locale de manifestations mélitococciques. Dans la suite de notre petit travail nous essayerons de voir dans cette période intercalaire un lien possible réunissant les deux atteintes de 1935 et 1948 qui formeraient ainsi des poussées éloignées de l'infection mélitococcique initiale.

Mais avant d'entreprendre cette étude, nous rappellerons pour mémoire et d'une façon purement schématique les divers critères de la fièvre de Malte que nous allons retrouver au cours de cet entretien.

1) Critères cliniques (symptômes cardinaux) ;

A) Signes fonctionnnels :

a) fièvre prolongée, par poussées successives, qui est ondulante (moins souvent qu'il est classique), à oscillations fébriles assez grandes (fièvre folle), avec périodes intermédiaires de rémission, longueur considérable de la courbe fébrile.

b) sueurs, très fréquentes, surtout nocturnes, profuses, généralisées, odeur de paille putrifiée;

c) douleurs, tardives, passagères ou tenaces ou persistantes, soit myalgies, ou algies tendineuses, ostéalgies, arthralgies, surtout des grandes articulations (en particulier articulation sacro-iliaque) ;

d) asthénie;

e) constipation;

f) orchite, tardive, douleureuse, atteignant le testicule et l'épididyme.

B) Signes physiques :

hypertrophie du foie et de la rate, bronchite diffuse avec congestion des bases ou des sommets, épistaxis, pouls plutôt lent.

2) Critères hématologiques :

il n'y a pas de formule sanguine constante; au début, leucocytose légère avec polynucléose, plus tard, dans la convalescence, leucopénie avec monucléose (symptôme important) et éosinophilie;

3) Critères bactériologiques :

c'est l'hémoculture; classiquement, Brucella mélitensis pousse dans 70% des cas, mais demande 8-10 jours pour se développer. Le pouvoir agglutinant est d'un taux élevé, 1 pour mille par le sérum d'animaux vaccinés;

4) Critères sérologiques :

c'est le séro-diagnostic de Wrigth, une méthode excelente qui est en général positive dès le 8-10e jour de

la maladie dans 80% des cas. On se sert de préférence d'une culture sur gelose de 3-5 jours de micrococcus mélitensis, dont on émulsionne une parcelle dans de l'eau physiologique. Il faut chauffer le sérum du malade préablement à 56° pendant une demi-heure pour détruire les agglutinines non spécifiques, les agglutinines vraies résistent à cette température. On mélange à des dilutions variées sérum et culture, et considère comme positives les réactions fortement positives à 1/200 au moins. On recherche toujours si la culture ou l'émulsion dont on se sert ne sont pas agglutinés au même temps par du sérum normal. Le séro-diagnostic positif persiste souvent pendant plusieurs années pendant la guérison. Mais il n'est pas toujours positif (il existe de très nombreuses variétés de micrococcus mélitensis, et le sérum des malades n'est agglutiné que par les souches des variétés voisines de celles qui les a infectés).

5) Critères biologiques :

c'est l'intra-dermo-réaction à la mélitine de Burnet pour le mélitocoque (ou l'abortine pour le bacillus abortus). La mélitine est un filtrat d'une culture de mélitococcus mélitensis. Technique : on introduit dans le derme 1/10e de c.c. dans la région deltoidienne à 10 cm. au-dessus du pli du coude.

On fait comme témoin de bouillon simple à côté. Si la réaction est positive, la peau est soulevée par un œdème local en placard arrondi ou ovalaire, bien limité, de 4-6 cm. de diamètre, de couleur rouge vif ou rose pâle ou brun qui apparait dans la 6-10e heure et s'éteint dans les 48 heures suivantes. Cette réaction devient positive à partir du 7-11e jour de la maladie.

6) Critères épidémiologiques :

c'est l'étiologie, c'est-à-dire le mode de contamination (par exemple travail professionnel avec des animaux infectés, ingestion de lait de chèvre cru, etc.).

Ces divers critères nous guideront dans l'analyse de

nos observations, que nous allons conduire de la façon suivante :

a) notion d'une première atteinte aux divers critères énumérés ci-dessus;

b) notion de guérison de cette atteinte, aux mêmes critères.

Mais déjà survient une première hésitation, comment affirmer la guérison définitive d'une fièvre de Malte? C'est presque impossible en pratique, car comment différencier la guérison d'une mélitococcie d'une forme latente ou silencieuse pendant une partie plus ou moins longue de son évolution? Après une guérison apparente il faudrait, à des intervalles réguliers (tous les ans peut-être), refaire les examens hématologiques, sérologiques, bactériologiques et biologiques. Ainsi on pourrait déterminer la durée exacte du sérodiagnostic positif (qui peut persister probablement plusieurs années après la guérison clinique), et la durée de l'allergie à la mélitine. Cependant, on croit avoir établi, que l'allergie à la mélitine peut persister également plusieurs années.

c) notion d'une deuxième atteinte, ou, après un certain délai, retour des différents signes dans des circonstances épidémiologiques précises.

A) Observation personnelle :

Au cours de la première atteinte (1935) sont remplies les conditions épidémiologiques (délivrances artificielles d'animaux malades), cliniques (fièvre longue et ondulante, douleurs, amaigrissement), et sérologiques (deux séro-diagnostics positifs). Au cours de la deuxième atteinte (1948), nous retrouvons la plupart des signes cliniques (manifestations algiques et fébriles, fatigue, amaigrissement), hématologiques (leucopénie et monocytose, sédimentation globulaire accélerée), sérologiques (séro-diagnostic positif), biologiques (intra-dermo-réaction à la mélitine positive), et épidémiologiques (travail professionnel avec des bêtes contaminées). Seulement l'hémoculture a été négative. Il nous reste encore à déterminer la nature de la période intercalaire. Là-dessus, nous sommes complètement dépourvus de renseignements précis. Mais étant donné qu'il y avait au cours des périodes de 1935 et 1948 une prédominance nette des manifestations articulaires et osseuses, on peut voir dans cette période intercalaire osseuse la continuation ou persistance d'un foyer osseux. Reste la question du temps entre ces trois atteintes: Il n'y a là rien d'absolu, et sept ans nous paraissent à la limite du temps qu'on pourrait exiger d'une récidive. Mais s'il s'agissait d'une nouvelle atteinte mélitococcique, pourquoi n'avait-il aucune autre manifestation de fièvre de Malte à cette époque? En cas de récidive authentique, on aurait eu au moins l'un ou l'autre des symptômes classiques de la maladie. Comme manifestation d'une autre nature (du type abcès froid), la tuberculose comme cause la plus fréquente a pu être éliminée (cuti-réaction tuberculinique négative). Nous croyons donc qu'au cours de cette longue évolution il ne s'agissait pas d'une fièvre de Malte avec

une ou deux récidives, mais d'une mélitococcie unique dont la plus grande partie de l'évolution restait silencieuse.

Nous avons parlé plus haut de la persistance d'un foyer microbien osseux, et nous croyons qu'il faut rechercher là la clef du problème. Ainsi on pourrait accepter l'hypothèse d'un « gîte microbien », proposé par M. le Professeur Lisbonne, ce qui veut dire que les atteintes successives de 1942 et 1948 ne sont que des poussées éloignées de l'infection initiale. Ce « gîte microbien », osseux dans notre cas, peut être, comme nous le verrons plus tard à l'occasion d'autres observations, hépato-biliaire ou nerveux (voir les observations de M. E. Ledoux et R. Puig). Le foyer hépato-biliaire nous rappelle la fièvre typhoïde, dans laquelle la vésicule constitue également un foyer important pouvant héberger les germes causales, susceptible de causer des troubles nouveaux à diverses occasions. Sur la nature exacte de ce « gîte microbien » osseux, sur les conditions susceptibles de réveiller ou de favoriser des atteintes ultérieures, on ne peut avancer que des hypothèses.

S'agit-il d'une surinfection de Brucella mélitensis sur un terrain encore sensibilisé par la première atteinte?

S'agit-il vraiment d'une seule infection par le même Brucella ?

Il ne nous est pas possible de conclure, car il manque dans notre observation l'identification du germe au cours des divers épisodes mélitococciques

Nous avons déjà indiqué un point de ressemblance de la fièvre de Malte avec la fièvre typhoïde. La période intercalaire de 1942 de notre observation attire l'attention sur un phénomène semblable. Cette période intercalaire était caractérisée par des phénomènes douloureux au niveau de l'avant-pied droit, accompagnés d'une gêne fonctionnelle croissante. Un curetage chirurgical au niveau de l'astragale montrait un pus microbien. Ceci nous rappele immédiatement

les ostéites typhiques. Ces ostéites typhiques se divisent, d'après la thèse de Kornblueth, en 4 groupes principaux :

1) la forme suppurée aiguë, donnant lieu à un abcès, avec des signes généraux inquiétants.

2) une forme rhumatoide.

3) une forme chronique non suppurée.

4) une forme chronique suppurée, la plus fréquente, et dont les signes principaux sont les suivants : elle débute par des douleurs vives, apparaissant à l'occasion de la marche ou d'un mouvement et qui ne s'accompagnent d'aucune altération de l'état général, d'aucune élévation thermique, mais quelquefois de poussées légères de fièvre. L'examen révèle, au niveau de la zone douloureuse, l'existence d'une tuméfaction localisée à la surface de l'os et sensible à la pression. Amélioration passagère par le repos, mais réapparition des phénomènes et tendance à la chronicité.

Ceci correspond à peu près exactement aux phénomènes relatés par notre malade. On pourrait facilement adopter l'hypothèse d'une ostéite mélitococcique sans pouvoir la prouver toutefois. Elle nous fournirait en même temps le chaînon nécessaire pour réunir les première et dernière atteintes à une seule maladie. Certainement, le pus prélevé au moment de l'incision de l'abcès, était amicrobien. Ceci ne surprend pas, car la culture du mélitocoque est difficile.

Le diagnostic de tuberculose osseuse a pu être éliminé par plusieurs cuti-réactions négatives et par l'absence d'antécédents bacillaires. La survenue de cette manifestation au cours d'une mélitococcie avérée nous fait croire à la nature mélitococcique de cet accident.

B) Observation de M. E. Ledoux

Ici, nous pouvons faire à peu près les mêmes constatations que dans l'observation à nous. Nous avons trois étapes cliniques différents, séparés par des intervalles de santé apparente d'environ 7-8 mois chaque fois. Nous détaillerons l'observation également d'après leurs divers critères.

Première étape :

a) Critères cliniques : épistaxis, sueurs, fièvre, hépatomégalie, subictère, fatigue.

b) Crtières épidémiologiques : le malade a couché dans des étables de vaches hébergeant probablement l'agent de contamination. Les examens hématologiques, bactériologiques, sérologiques et biologiques auraient certainement permis de trouver l'une ou l'autre de ces réaction positives.

Deuxième étape :

a) Critères cliniques : fatigue, température élevée, sueurs profuses, douleurs sous-hépatiques, rachialgies. Encore une fois, on ne pense pas à la fièvre de Malte et néglige par conséquent les réactions précitées.

Troisième étape :

a) Critères cliniques : fatigue, fièvre, toux, vomissements, rachialgies, épistaxis, hémorragies, gros foie.

b) Critères hématologiques : lymphocytose.

c) Critères bactériologiques : l'hémoculture est restée négative.

d) Critères sérologiques : le séro-diagnostic de Wright était positif.

e) Critères biologiques : l'intra-dermo-réaction à la mélitine était positive.

L'absence de critères épidémiologiques au cours

des deux dernières atteintes témoigne d'une façon indiscutable qu'il s'agissait en réalité d'une première et seule atteinte par le mélitocoque, et que les deux autres périodes ne sont que les poussées éloignées de l'infection initiale. La prédominance de l'atteinte hépatique indique qu'il faut rechercher le « gîte microbien » dans la région hépato-biliaire, Nous constatons la grande ressemblance avec la fièvre typhoïde quant à ce foyer.

C) Observation de R. Puig

Ici, il s'agissait donc d'une fièvre de Malte à forme médullaire et d'emblée très grave. Au cours de l'évolution de cette maladie, il y avait également des périodes plus ou moins longues de rémission, où les signes cliniques étaient à peu près inexistants. Mais on voit plus nettement la continuité de l'évolution de la mélitococcie. Pour employer notre terme de « gîte microbien », il serait dans ce cas médullaire, donc témoignent d'ailleurs toutes les manifestations myélitiques survenues au cours de la maladie.

D) Première observation de J. Julien

Voci donc une observation de mélitococcie qui évolue déjà depuis plus de dix ans. La spécificité de la maladie a été attestée, au début par un séro-diagnostic de Wrigth qui s'est montré positif, et en 1929 par l'intra-dermo-réaction à la mélitine très positive, et le séro-diagnostic. C'est également une forme à prédominance des localisations osseuses et articulaires, une forme assez grave d'ailleurs, puisque le malade n'était jamais complètement guéri depuis le début de sa maladie. On peut ranger cette observation plutôt dans le chapitre des mélitococcies chroniques proprement dites, mais nous l'avons ajouté aux trois

précédentes observations, pour montrer d'une façon plus claire la persistance d'un « gîte microbien » articulaire. Selon la définition de l'allergie les signes d'une fièvre de Malte typiques sont éclatés de nouveau au moment, où le malade a reçu des injections d'un vaccin antimélitococcique.

E) Deuxième observation de J. Julien

Cette malade avait eu une fièvre de Malte en 1909, avec prédominance des manifestations articulaires et osseuses. Dans la suite, elle a mené une vie très active pendant toute son existence. Or, la phase aiguë de sa maladie n'a duré que quatre mois, avec, dans les vingt années suivantes, une latence presque complète des signes cliniques, et une recrudescence plus importante des phénomènes algiques au moment de la ménopause. Nous n'avons pas une raison suffisante pour supposer une nouvelle atteinte mélitococcique à ce moment là. Au contraire, la malade elle-même avoue d'avoir souffert pendant ces vingt ans à de nombreuses reprises de douleurs des lombes et genoux et de fatigue. On peut expliquer cette évolution anormalement longue seulement par la persistance de quelques foyers ostéo-articulaires, soulignant de nouveau notre hypothèse de mélitococcies à tendance chronique. Il s'agissait ici d'une arthrite mélitococcique sous forme de simples arthralgies atteignant les articulations les plus souvent touchées, sacro-iliaques et les genoux, et ayant abouti peut-être à la constitution d'une hydarthrose au niveau des deux genoux.

CONCLUSIONS

1) Les récidives authentiques de la mélitococcie — si elles existent — sont certainement très rares. Malgré des recherches minutieuses dans la littérature abondante sur la fièvre de Malte, nous n'avons pas pu en retenir une seule.

2) La notion de récidive ne peut scientifiquement être affirmée que par la réunion d'une série d'arguments épidémiologiques, cliniques, bactériologiques et sérologiques pour chaque atteinte, avec certitude de guérison clinique, bactériologique et sérologique dans l'intervalle. On conçoit que ces conditions soient rarement réalisées en pratique.

3) Dans les observations dont nous disposons actuellement, les éléments ci-dessus ne sont pas réunis au complet et nous ne pensons pas qu'on puisse parler de récidives authentiques.

4) Il semble probable que les soi-disant récidives de mélitococcie ne sont en réalité que des formes prolongées aux « gîtes microbiens » viscéraux, une période de leur évolution restant cliniquement plus ou moins silencieuse. Ces « gîtes microbiens » pourraient être squelettiques (observation personnelle et observations de Julien), hépato-biliaires (observation de Ledoux), nerveux (observation de Puig).

Vu : *Le Président de la thèse :*

GADRAT

Vu : *Le Doyen :*

LEFEBVRE.

Vu et permis d'imprimer.

Toulouse, le 30 Novembre 1949.

Le Recteur,
Président du Conseil de l'Université:

P. DOTTIN.

BIBLIOGRAPHIE

Barbier R. — Les paraplégies mélitococciques. (Thèse Montpellier 1933, n° 56).

Binder L. et Fauszt E. — Sur la question de l'infection latente de Bang, Klinische Wochenschrift, 3-4-1937, t. XVI, n° 14, pages 496-498.

Cantaloube. — La fièvre de Malte en France, (Maloine, Paris, 1911).

Gourgas R. — Contribution à l'étude du traitement de la fièvre de Malte par les arsénobenzènes. (Thèse Montpellier 1932, n° 43).

Janbon M. — Les grands types évolutifs de la mélitococcie. (Montpellier Médical, juillet 1935, page 201).

Janbon et Lisbonne. — La fièvre de Malte dans l'Encyclopédie médico-chirurgicale, p. 8037 A-8038 D.

Janbon M. et Mathieu. — Les mélitococcies à forme pseudo-tuberculeuse. (Montpellier Médical, juillet 1935, p. 201).

Jullien. — Brucelloses et Tuberculoses. (Paris Médical, 23-9-1933, p. 221).

Jullien. — La Brucellose chronique chez l'homme. (Presse Médicale, 20-3-1935, n° 23, pp. 451-452).

Kornblueth. — Ostéites typhiques des os longs. (Thèse Toulouse 1942, n° 195).

Laventure. — Les déterminations articulaires de la fièvre de Malte. (Thèse Montpellier 1923, n° 34).

Ledoux M. E. — Mélitococcie s'étant manifestée par trois poussées successives au cours d'une évolution de près de deux ans. (Bulletin et Mémoires de la Société Médicale des Hôpitaux de Paris, séance du 17-1-1941, pp. 53-55).

Lisbonne M. — Diagnostic de la Mélitococcie par les méthodes de laboratoire. (Progrès Médical, 14-11-1936, n° 46).

Loffler. — Febris Undulans Bang des Menschen. (Leipzig, 1930).

Martin. — Les spondylites mélitococciques. (Thèse Paris 1926, n° 173).

Puig R. — Un cas de fièvre de Malte afant duré 16 ans. (Bulletin et Mémoires de la Société Médicale des Hôpitaux de Paris, séance du 9-7-1948).

Rabinovitch K. — Contribution à l'étude des associations de la fièvre de Malte et de la fièvre typhoïde. (Thèse Toulouse, 1935, n° 47).

Ramond. —Fièvre de Malte. (Conférences de Clinique Médicale Pratique, t. 11, pp. 139-163).

Vichard. — Brucelloses et manifestations ostéo-articulaires. (Thèse Nancy, 1935, n° 17).

Violle. — La fièvre ondulante. (Masson 1927).

TABLE DES MATIERES

Avant-Propos 9
Introduction 11
Historique 12
Observations 14
Analyses des observations 25
Conclusions 35
Bibliographie 37

A a. 37 Dép. lég. 4e trim. 49.
Imprimerie Toulousaine (R. Lion), 2, rue Romiguières, Toulouse.